

Kapitel 9:

Nuklearmedizinische Verfahren

Datum Erstversion:	November 2017
Datum Freigabe Revision:	August 2023
Nächste Revision:	August 2025
Autoren der überarbeiteten deutsch- und französisch-sprachigen Version:	Dean Georgescu (Leitung), Matthias Brühlmeier, Ansgar Felbecker, Valentina Garibotto, Anton Gietl, Freimut Jüngling

9.1 Positronen Emissions-Tomographie (PET) mit 18F-Fluordesoxyglucose (FDG-PET)

In der FDG-PET wird der regionale Glukosemetabolismus des Gehirns bildlich dargestellt und mit Normalwerten verglichen. Die FDG-PET ist die am häufigsten eingesetzte und am besten validierte nuklearmedizinische Bildgebung zur Abklärung von neurodegenerativen Demenzen. Die empfohlenen Indikationen zur FDG-PET sind in der Tabelle zusammengefasst.

Indikationen zur Hirn PET mit 18F-FDG bei kognitiven Defiziten	
Bei klinischem Verdacht auf eine beginnende neurodegenerative Demenz	<i>Zur Früherkennung und Differentialdiagnose einer neurodegenerativen Demenz (Nobili et al. 2018)</i>
Bei klinisch evidenter, ätiologisch unklarer Demenz	<i>Zur Differenzierung der Demenzformen mit Hilfe von spezifischen metabolischen PET-Mustern</i>
Bei unklaren kognitiven Defiziten, auch wenn eine nicht-neurodegenerative Ursache in Frage kommt (zum Beispiel Demenzsyndrom der Depression)	<i>Zum Ausschluss oder Nachweis einer Neurodegeneration durch einen normalen bzw. pathologischen FDG-PET Scan</i>

Eine häufige klinische Anwendung der FDG-PET am Gehirn betrifft die Frühdiagnose der Alzheimer-Demenz (AD), welche die häufigste Demenzform darstellt. Für diese Indikation weist die FDG-PET eine hohe diagnostische Sicherheit unter den nichtinvasiven Verfahren auf, seit durch die Einführung einer voxelbasierten statistischen Analyse eine wesentliche Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit erreicht wurde (Herholz et al. 2002, Perani et al. 2014). Diese liegt der etablierten und klinisch zugelassenen kommerzieller Auswertungssoftware von verschiedenen Herstellern zu Grunde. Eine

voxelbasierte statistische Auswertung des PET Scan ist als zwingender Bestandteil der aktuellen PET-Diagnostik bei Demenzen anzusehen.

Die FDG-PET weist eine hohe Sensitivität für den Nachweis sowohl funktionell als auch organisch (neurodegenerativ) bedingter Veränderungen der kortikalen Informationsverarbeitung auf und eignet sich im Bereich der Abklärung kognitiver Defizite sehr gut zur Frühdiagnostik, z. B. wenn bereits kognitive Beeinträchtigungen objektivierbar sind, aber die formalen Demenzkriterien nicht vollständig erfüllt werden. In einer Metaanalyse wurde eine sehr hohe durchschnittliche Sensitivität und Spezifität für die Erfassung einer AD errechnet (Patwardhan et al. 2004). Die Prognose, ob eine leichte kognitive Beeinträchtigung (mild cognitive impairment, MCI) in eine AD konvertieren wird, lässt sich mittels FDG-PET mit einer sehr hohen Genauigkeit bestimmen (Pagani et al. 2015). Die topische Zuordnung funktionsgestörter Areale erlaubt zudem in vielen Fällen zusätzlich, klinische Überlappungen von möglichen Symptomen einer frühen Neurodegeneration von denen eines psychisch bedingten demenzähnlichen Zustandes (z. B. depressive "Pseudodemenz") und kognitiven Beeinträchtigungen anderer Genese (z.B. 2

limbische Enzephalitis) zu differenzieren. Das topische Muster stoffwechselverminderter Areale in der FDG-PET korreliert zudem signifikant mit dem klinischen Phänotyp der AD (z.B. prädominant mnestiche, semantische oder visuospatiale Störung) (Laforce et al. 2014).

Neben der AD bestehen auch für eine Reihe weiterer weniger häufigerer neurodegenerativer Demenzen typische metabolische Muster, welche durch die FDG-PET differenziert werden können. Dies betrifft insbesondere die Demenz mit Lewy-Körperchen (DLB) und verschiedene Formen der frontotemporalen Lobärdegenerationen (FTLD) (Mosconi et al. 2008), aber auch seltener vorkommende verschiedene Varianten der primär progressiven Aphasie (PPA), nämlich die semantische, nicht-flüssige und logopenische Variante, sowie die posteriore kortikale Atrophie (PCA). Hierbei ist zu beachten, dass bei diesen syndromalen Diagnosen die zu Grunde liegende Pathologie nicht mit der FDG-PET erfasst werden kann. Stellt sich beispielsweise die Frage, ob bei einer der Aphasieformen oder einer PCA eine Alzheimer-Pathologie zu Grunde liegt, ist der Einsatz einer Liquorpunktion mit Biomarkerbestimmung oder einer Amyloid-PET zu erwägen. Bei der DLB ist die FDG-PET als unterstützender Biomarker zu sehen. Hier sind die unter Punkt 9.2 beschriebenen Verfahren sowie ein polysomnografischer Nachweis einer REM-Schlafstörung als primäre Hinweise auf eine DLB zu gewichten (McKeith et al. 2017).

Zusammenfassend ist die FDG-PET zur Diagnostik von neurodegenerativen Demenzen als molekulare Bildgebung erster Wahl zu empfehlen (Juengling, Garibotto 2021). Das Indikationsspektrum der FDG-PET und die Unterschiede zur neueren Amyloid PET wurden vor Kürzerem sehr gut zusammengefasst (Chételat et al. 2020). Eine gute Übersicht über die wichtigsten metabolischen Defektmuster findet man in den neuesten Leitlinien der European Association of Nuclear Medicine (EANM) für FDG-PET (Guedj et al. 2022). Die FDG-PET wird heutzutage als kombinierte PET/CT oder ausnahmsweise als PET/MRT durchgeführt, bei welcher zeitgleich eine low-dose Computertomographie (CT) oder eine Magnetresonanztomographie (MRT) erfolgt, die der Abschwächungskorrektur der PET dient und eine anatomische Korrelation der Befunde erlaubt. Wird die FDG-PET als PET/MRT durchgeführt, kann eine vollwertige, diagnostische MRT zeitgleich mit der FDG-PET erbracht werden, falls diese nicht bereits vorliegt.

Im Falle von vaskulären und anderen nichtdegenerativen Demenzen ist die FDG-PET/CT als alleinige bildgebende Methode nicht ausreichend. Bei entsprechendem Verdacht ist das Verfahren immer in

Kombination mit der MRT anzuwenden, z.B. als PET/MRT oder mit separater MRT in zeitlicher Nähe zur FDG-PET.

Bedingungen zur Kostenübernahme einer FDG-PET

Gemäss Krankenpflege-Leistungsverordnung (KLV) werden die Kosten einer FDG-PET erstattet, falls:

1. der Auftrag für die PET nach interdisziplinärer Vorabklärung durch einen Facharzt oder eine Fachärztin für Psychiatrie und Psychotherapie oder Neurologie oder Allgemeine Innere Medizin mit Schwerpunkt Geriatrie ergeht,
2. der Patient oder die Patientin höchstens 80 Jahre alt ist,
3. der Beginn der Demenz nicht länger als 5 Jahre zurückliegt und
4. der Wert beim Mini Mental-State Examination (MMSE) nicht unter 10 Punkten liegt.

Eine Kostenübernahme für Untersuchungen ab dem 81. Altersjahr und für sequentielle Untersuchungen mit PET oder SPECT erfolgt nur auf vorgängige besondere Gutsprache des Versicherers, der die Empfehlung des Vertrauensarztes oder der Vertrauensärztin berücksichtigt.

Standards zur Durchführung der FDG-PET

- Durchführung in PET-Zentren, welche die administrativen Richtlinien vom 20. Juni 2008 der Schweizerischen Gesellschaft für Nuklearmedizin (SGNM) erfüllen (KLV, Anhang 1, Ziffer 9.2).
- Räumliche Normalisierung des PET-Scan auf einen standardisierten Hirnatlas und voxelbasierte statistische Analyse des regionalen Glukosemetabolismus im Vergleich mit einem Normalkollektiv.
- Integration der statistischen Analyse in die Bilddokumentation und den Befundtext des PET-Befundes.

Die früher alternativ angewandte ältere Technik der Hirn-SPECT (Single Photon Computed Tomography, Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie) mit einem Perfusionstracer wie zum Beispiel ^{99m}Tc-Exametazim (Ceretec®) ist bei dieser Fragestellung zum Zeitpunkt der Aktualisierung dieser Empfehlungen wegen verschiedener Nachteile, insbesondere einer im Vergleich mit der PET geringeren Ortsauflösung und der nur bedingt möglichen standardisierten Quantifizierung der Resultate obsolet. Die kürzlich erfolgte Markt-Einführung der neuesten Generation von SPECT/CT-Geräten, welche ähnlich einer PET ein ringförmig um den Patienten angeordnetes Detektorfeld mit hochauflösenden Detektoren aufweisen, könnte hier künftig eine Renaissance von Perfusions-SPECT-Untersuchungen auslösen, wobei Ergebnisse hinsichtlich Sensitivität und Spezifität im Vergleich zur PET noch abzuwarten sind.

9.2 Amyloid PET

Die Amyloid-PET kann nachweisen, ob die Beta-Amyloid-Plaque-Pathologie im Gehirn vorliegt oder nicht. Dies geschieht mithilfe verschiedener Tracer, die an diese Plaques binden. Aktuell sind in der Schweiz AmyvidTM (Florbetapir), VizamyliTM (Flutemetamol) und NeuraceqTM (Florbetaben)

zugelassen. Seit 01.04.2020 besteht eine Leistungspflicht der Krankenkassen als weiterführende Untersuchung in unklaren Fällen nach inkonklusiver Liquordiagnostik oder wenn eine Lumbalpunktion nicht möglich oder kontraindiziert ist (Juengling et al. 2021).

Zudem müssen die nachfolgenden Voraussetzungen gemäss der Krankenpflege-Leistungsverordnung (KLV) für eine Erstattung erfüllt sein:

1. der Auftrag für die PET nach interdisziplinärer Vorabklärung durch einen Facharzt oder eine Fachärztin für Psychiatrie und Psychotherapie oder Neurologie oder Allgemeine Innere Medizin mit Schwerpunkt Geriatrie ergeht,
2. der Patient oder die Patientin höchstens 80 Jahre alt ist,
3. der Beginn der Demenz nicht länger als 5 Jahre zurückliegt
4. der Wert beim Mini Mental-State Examination (MMSE) nicht unter 10 Punkten liegt, und
5. keine Untersuchung mit PET oder SPECT vorausgegangen ist.

Eine Kostenübernahme für Untersuchungen ab dem 81. Altersjahr und für sequentielle Untersuchungen mit PET oder SPECT erfolgt nur auf vorgängige besondere Gutsprache des Versicherers, der die Empfehlung des Vertrauensarztes oder der Vertrauensärztin berücksichtigt.

Die Amyloid-PET differenziert im Gegensatz zur FDG-PET jedoch weniger gut zwischen verschiedenen Formen neurodegenerativer Erkrankungen und zielt spezifisch auf die Beantwortung der Frage, ob eine Beta-Amyloid-Pathologie im Gehirn vorhanden ist oder nicht. Hierfür ist eine im Rahmen der Arzneimittel-Zulassung obligatorische visuelle Auswertung durch einen dafür ausgebildeten Experten notwendig. Eine semiquantitative Bewertung mithilfe der für die Diagnostik zugelassener, gut validierter kommerzieller Auswerte-Software verschiedener Hersteller kann die visuelle Interpretation unterstützen und die diagnostische Performance steigern (Pemberton et al. 2022).

Im Hinblick auf die Spezifität ist zu beachten, dass diese mit zunehmendem Alter abnimmt, da ein gewisses Mass an extrazellulärem Amyloid auch im Rahmen des gesunden Alterns vorkommt und demgemäss auch bei kognitiv gesunden Menschen mit zunehmenden Alter in der PET häufiger nachweisbar ist (Haller et al. 2020). Im Falle der Verfügbarkeit neuer Arzneimittel zeichnet sich zukünftig ein erweitertes klinisches Einsatzgebiet ab.

Die aktuellen Empfehlungen für einen angemessenen klinischen Einsatz stützen sich auf die Empfehlungen der Task Force Amyloid Imaging „Appropriate use criteria for amyloid PET“ (Johnson et al. 2013a, Johnson et al. 2013b, Johnson et al. 2013c, Johnson et al. 2013d) und wurden hinsichtlich des klinischen Einsatzes im Rahmen der Patientenversorgung versus Einsatz im Bereich der Forschung modifiziert.

Grundvoraussetzungen für den klinischen Einsatz

Die folgenden Grundvoraussetzungen für einen angemessenen klinischen Einsatz sollten erfüllt sein:

- a. Die Amyloid-PET-Untersuchung wird durch einen mit diesem Diagnostikum erfahrenen klinischen Demenzexperten aus einer der in der KLV festgelegten medizinischen Fachdisziplinen veranlasst.
- b. Es besteht eine vom Patienten oder von der Patientin oder dessen bzw. deren Angehörigen wahrgenommene kognitive Einbusse, die durch eine Untersuchung objektiviert worden ist.

- c. Eine Alzheimer-Krankheit kommt als Ursache der Beschwerden in Frage und es besteht im Hinblick darauf diagnostische Unsicherheit. Dies auch nachdem bereits eine umfassende Abklärung durch einen Demenzexperten erfolgt ist.
- d. Das Wissen über das Vorhanden- oder Nichtvorhandensein von Amyloid im Gehirn trägt voraussichtlich zu einer Erhöhung der diagnostischen Sicherheit bei und hat eine therapeutische Konsequenz.
- e. Ein Nutzen des Patienten oder der Patientin durch die Untersuchung ist zu erwarten.
- f. Dieses Kriterium ist erfüllt, wenn Frage eins mit Ja und Frage zwei mit Nein beantwortet werden kann: 1. Profitiert der Patient von der Untersuchung?
- g. Sind andere Vorgehensweisen wie z.B. Verlaufsuntersuchungen angemessener?
- h. Vor der Anordnung eines Amyloid-PET muss eine angemessene Beratung des Patienten oder der Patientin und dessen oder deren Angehörigen betreffend die Aussagekraft der Methode sowie der sich aus dem Befund allenfalls ergebenden Konsequenzen stattfinden.

Situationen zum angemessenen Einsatz

Sind die Grundbedingungen a-f nachweislich erfüllt, kann der Einsatz auch ausserhalb der nachfolgend beschriebenen Situation sinnvoll sein. Umgekehrt gilt, dass wenn die Grundvoraussetzungen nicht erfüllt sind, der Einsatz auch in den nachfolgend beschriebenen Situationen nicht angemessen ist.

Angemessen ist der Einsatz in den folgenden Situationen:

1. Patienten mit anhaltender oder fortschreitender leichter kognitiver Störung.
2. Die geringe Spezifität im Hinblick auf die zeitnahe Vorhersage einer AD im Stadium der leichten kognitiven Störung ist zu berücksichtigen.
3. Patienten, die die Kriterien für eine mögliche AD erfüllen, die jedoch einen atypischen klinischen Verlauf zeigen oder bei denen der Verdacht auf eine Alzheimer-Pathologie gemischt mit einer anderen Pathologie vermutet wird
4. Patienten mit fortschreitender Demenz mit Beginn vor dem 65. Lebensjahr.
5. Atypische Alzheimer-Präsentationen gemäss IWG-2 Kriterien (Dubois et al. 2014).

Situationen zum unangemessenen Einsatz

Als unangemessen wird das Amyloid-Imaging in den folgenden Situationen betrachtet:

1. Patienten mit einer wahrscheinlichen AD, typischem klinischen Bild und typischem Erkrankungsalter
2. Zur Bestimmung des Demenzschweregrades
3. Aufgrund einer auffälligen Familienanamnese oder eines vorhandenen Apolipoprotein E-ε4-Allels
4. Patienten, die kognitive Beschwerden haben, welche sich aber in der Untersuchung nicht objektivieren liessen.

5. Als Ersatz für eine Genotypisierung in Trägern einer autosomal-dominanten Alzheimer-Mutation
6. In asymptomatischen Personen
7. Nichtmedizinischer Einsatz (z.B. im Rahmen von Untersuchungen für Lebensversicherungen, Anstellungen, Prüfung der Fahreignung)

Die Kriterien der Anwendung sind weiterhin in Entwicklung. Studien weisen darauf hin, dass die Amyloid-PET-Diagnostik auch in weiteren Situationen von klinischem Nutzen sein kann (de Wilde et al. 2019). Grundsätzlich kann die Diagnosequalität auch bei gemäss den Grundvoraussetzungen ausgewählten Patienten mit einer typischen AD durch eine Amyloid-PET-Diagnostik verbessert werden.

Dokumentation und Zusammenarbeit mit dem Nuklearmediziner

Die Zuweisung zur nuklearmedizinischen Untersuchung soll Informationen zu folgenden Punkten umfassen:

- Gewicht und Grösse
- Alter des Patienten und Beginn der kognitiven Problematik
- Relevante neuropsychologische, psychopathologische oder neurologische Befunde
- Befunde vorgängiger zerebraler Bildgebung
- Verdachtsdiagnose und mögliche Differentialdiagnosen
- Medizinische Angaben, die für die Patientensicherheit im Rahmen der Untersuchung relevant sein können.

9.3 Tau-PET

Als neuere Entwicklung im Bereich der molekularen Bildgebung der Demenzen wurden verschiedene Radioliganden zur Markierung von hyperphosphoryliertem Tau-Protein entwickelt. Diese erlauben mittels PET eine bildliche Darstellung der Ablagerung von Tau-Protein im Gehirn bei Patienten mit AD (Tau-PET) und wurden in Kohortenstudien validiert. Von diesen Substanzen ist das 18F-Flortaucipir (Tauvid™) am besten untersucht und wird am häufigsten im Rahmen klinischer Studien eingesetzt.

Neben der Ablagerung von extrazellulären Amyloid-Plaques stellt die Hyperphosphorylierung und die abnormale intrazelluläre Aggregation von Tau-Protein die zweite wichtige biochemische Veränderung im Gehirn bei AD dar. Tau-spezifische Radioliganden wie das 18F-Flortaucipir binden dabei selektiv an das Tau-Protein, welches sich in Form von Neurofibrillen im Gehirn abgelagert. Deren fortschreitende Ablagerung in unterschiedlichen Hirnregionen wird anhand der neuropathologisch belegten Braak-Stadien klassifiziert und kann durch die Tau-PET sichtbar gemacht werden. Dies wurde durch post-mortem-Studien belegt (Fleisher et al. 2020). Damit ist die Tau-PET hervorragend dazu geeignet, in-vivo das Krankheitsstadium und damit den Schweregrad der AD analog der neuropathologischen Stadien zu bestimmen und im Verlauf zu untersuchen. Dies wird als Vorteil im Vergleich zur Amyloid-PET gesehen, welche primär das Vorliegen oder die Absenz von Amyloid-Plaques zeigt und nur eine schwache Korrelation mit dem Progressionsgrad der AD aufweist. Hierbei gelingt die Unterscheidung einer AD von einer anderen Demenz mit der Tau-PET auch ohne den direkten Nachweis von Amyloid-

Plaques, da die höheren Braak-Stadien fast ausnahmslos mit Amyloid-Ablagerungen assoziiert sind. Aufgrund dieser günstigen Eigenschaften wurde Tau-PET im Mai 2020 durch die Food and Drug Administration (FDA) in den USA zum klinischen Gebrauch in der Abklärung der AD zugelassen.

In der Schweiz wird Tau-PET derzeit nur im Rahmen von klinischen Studien eingesetzt, und die Kosten für die PET werden von der Krankenkasse nicht erstattet (Stand November 2022).

Die Validität der Tau-PET und ihr potenzieller Nutzen für eine klinische Anwendung wird durch bereits vorliegende Publikationen und Ergebnisse aus aktuell laufenden Studien gestützt. Die Methodik zur Bildauswertung und Interpretation für den sinnvollen Einsatz dieser Untersuchung ist bereits ausgereift. Mehrere Studien haben übereinstimmend gezeigt, dass bereits die visuelle Auswertung der Tau-PET zuverlässige Ergebnisse liefert, die durch semiquantitative Methoden zusätzlich unterstützt werden kann (Provost et al. 2021, Seibyl et al. 2022, Villemagne et al. 2021).

Unter Verwendung erarbeiteter Kriterien kann Tau-PET zuverlässig die verschiedenen Formen neurodegenerativer Demenzen unterscheiden und insbesondere AD von Nicht-AD bei klinisch manifester Demenz differenzieren (Ossenkoppele et al., 2018). Tau-PET hat sich weiterhin im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren und der Bestimmung von Biomarkern im Liquor als bester Prädiktor für eine drohende klinische Verschlechterung beim Vorliegen eines MCI herausgestellt. (Ossenkoppele et al. 2021a, Ossenkoppele et al. 2021b). Der diagnostische Nutzen der Tau-PET ist damit als komplementär zur Amyloid-PET zu sehen, und der Nutzen im klinischen Einsatz wird trotz der derzeit limitierten Verfügbarkeit vermutlich in Zukunft zunehmen (Altomare et al. 2021, Caprioglio et al. 2022).

Auf der Basis der aktuellen Evidenz zur Tau-PET wurden kürzlich Empfehlungen für einen sinnvollen klinischen Einsatz der Tau-PET durch ein internationales Konsortium ausgesprochen (Tian et al. 2022). Die Autoren empfehlen den Einsatz der Tau-PET einerseits zur ätiologischen Abklärung von kognitiven Symptomen im Falle einer möglichen AD mit dem Nutzen einer Differenzierung zu anderen neurodegenerativen Demenzen, andererseits wenn die Fragestellung nach dem Schweregrad von Tau-Protein-Ablagerungen bei einem Patienten mit AD besteht.

Auf der bisherigen Evidenz basierend erscheint es wahrscheinlich, dass die Bedeutung der Tau-PET in Zukunft zunehmen wird, dies allerdings auch abhängig von der Verfügbarkeit des Radioliganden und einer allfälligen Kostenübernahme durch die Krankenkassen.

9.4 Bildgebung des dopaminergen Systems: Dopamin-Transporter-SPECT und 18-F-DOPA-PET

Bei der *Dopamin-Transporter-SPECT* mit ¹²³I-Ioflupane (DaTSCAN®) handelt es sich um eine nuklearmedizinische Untersuchung, um die Intaktheit der dopaminergen Nervenendigungen im Striatum festzustellen. Typischerweise findet sich hier bei Parkinsonsyndromen mit einem Dopaminmangel ein pathologischer Befund. Die Kosten für eine Hirn-SPECT mit DaTSCAN® werden gemäss Spezialitätenliste und der darin festgelegten Limitation des BAG in ausgewählten Fällen nach Indikation durch einen Facharzt der Neurologie zur Differenzierung zwischen essentiellen Tremor und Parkinson-Syndromen erstattet. Dies war bis Juni 2021 auch Bestandteil der Zulassung durch Swissmedic.

Aufgrund einer zunehmenden Evidenz, dass durch den Nachweis eines striatalen dopaminergen Defizits durch Bildgebung des dopaminergen Systems auch zuverlässig zwischen einer DLB (mit

pathologischem Befund im Striatum) und Demenzen ohne Lewy-Körperchen (insbesondere die AD mit normalem Befund im Striatum) unterschieden werden kann, z.B. mittels 123I-Ioflupane SPECT/ DaTSCAN® (Papathanasiou et al. 2012), wurde zum 01. Juli 2021 die Swissmedic-Zulassung für DaTSCAN® u.a. um diese Indikation erweitert.

Mit der Änderung der KLV vom 01.01.2022 ist die Hirn SPECT mit DaTSCAN® in ausgewählten Fällen bei Demenzen auf vorgängige besondere Gutsprache des Versicherers, der die Empfehlung des Vertrauensarztes oder der Vertrauensärztin berücksichtigt, prinzipiell zulässig, insbesondere falls mittels klinischer Kriterien und der FDG-PET nicht mit genügender Sicherheit zwischen einer AD und einer DLB unterschieden werden kann.

Bei der *18-F-DOPA*-PET handelt es sich um eine PET-Untersuchung mit dem L-DOPA Analogon 18-Fluoro-DOPA, welche die zerebrale Dopamin-Verfügbarkeit quantitativ abbildet und hinsichtlich räumlicher Auflösung und quantitativer Information der *Dopamin-Transporter*-SPECT prinzipiell überlegen ist (Klein et al. 2010). Gleiches gilt für die noch experimentelle Bildgebung mit Dopamin-Transporter-PET (Kang et al. 2021). Eine Kostenübernahme für aufgrund der niedrigeren Radiopharmaka-Kosten kosteneffizientere 18-F-DOPA-PET für die gleiche Indikation wurde beantragt, liegt aber zum Zeitpunkt der Verfassung dieser Richtlinie noch nicht vor.

Referenzen

Altomare D, Caprioglio C, Assal F, Allali G, Mendes A, Ribaldi F, Ceyzeriat K, Martins M, Tomczyk S, Stampacchia S, Dodich A, Boccardi M, Chicherio C, Frisoni GB, Garibotto V. Diagnostic value of amyloid-PET and tau-PET: a head-to-head comparison. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2021 Jul;48(7):2200-2211.

Caprioglio C, Garibotto V, Jessen F, Frölich L, Allali G, Assal F, Frisoni GB, Altomare D; European Alzheimer's Disease Consortium (EADC). The Clinical Use of Alzheimer's Disease Biomarkers in Patients with Mild Cognitive Impairment: A European Alzheimer's Disease Consortium Survey. *J Alzheimers Dis* 2022;89(2):535-551.

Chételat G, Arbizu J, Barthel H, Garibotto V, Law I, Morbelli S, van de Giessen E, Agosta F, Barkhof F, Brooks DJ, Carrillo MC, Dubois B, Fjell AM, Frisoni GB, Hansson O, Herholz K, Hutton BF, Jack CR Jr, Lammertsma AA, Landau SM, Minoshima S, Nobili F, Nordberg A, Ossenkuppele R, Oyen WJG, Perani D, Rabinovici GD, Scheltens P, Villemagne VL, Zetterberg H, Drzezga A. Amyloid-PET and 18F-FDG-PET in the diagnostic investigation of Alzheimer's disease and other dementias. *Lancet Neurol* 2020 Nov;19(11):951-962.

de Wilde A, Ossenkuppele R, Pelkmans W, Bouwman F, Groot C, van Maurik I, Zwan M, Yaqub M, Barkhof F, Lammertsma AA, Biessels GJ, Scheltens P, van Berckel BN, van der Flier WM. Assessment of the appropriate use criteria for amyloid PET in an unselected memory clinic cohort: The ABIDE project. *Alzheimers Dement* 2019 Nov;15(11):1458-1467.

Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Hampel H, Molinuevo JL, Blennow K, DeKosky ST, Gauthier S, Selkoe D, Bateman R, Cappa S, Crutch S, Engelborghs S, Frisoni GB, Fox NC, Galasko D, Habert MO, Jicha GA, Nordberg A, Pasquier F, Rabinovici G, Robert P, Rowe C, Salloway S, Sarazin M, Epelbaum S, de Souza LC, Vellas B, Visser PJ, Schneider L, Stern Y, Scheltens P, Cummings JL. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. *Lancet Neurol* 2014;13(6):614-29. (Erratum in: *Lancet Neurol* 2014;13(8):757)

Fleisher AS, Pontecorvo MJ, Devous MD Sr, Lu M, Arora AK, Trucchio SP, Aldea P, Flitter M, Locascio T, Devine M, Siderowf A, Beach TG, Montine TJ, Serrano GE, Curtis C, Perrin A, Salloway S, Daniel M, Wellman C, Joshi AD, Irwin DJ, Lowe VJ, Seeley WW, Ikonovic MD, Masdeu JC, Kennedy I, Harris T, Navitsky M, Southekal S, Mintun MA; A16 Study Investigators. Positron Emission Tomography Imaging With [18F]flortaucipir and Postmortem Assessment of Alzheimer Disease Neuropathologic Changes. *JAMA Neurol* 2020 Jul 1;77(7):829-839.

Guedj E, Varrone A, Boellaard R, Albert NL, Barthel H, van Berckel B, Brendel M, Cecchin D, Ekmekcioglu O, Garibotto V, Lammertsma AA, Law I, Peñuelas I, Semah F, Traub-Weidinger T, van de Giessen E, Van Weehaeghe D, Morbelli S. EANM procedure guidelines for brain PET imaging using [18F]FDG, version 3. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2022 Jan;49(2):632-651.

Haller S, Montandon ML, Lilja J, Rodriguez C, Garibotto V, Herrmann FR, Giannakopoulos P. PET amyloid in normal aging: direct comparison of visual and automatic processing methods. *Sci Rep* 2020;10(1):16665.

Herholz K, Salmon E, Perani D, Baron JC, Holthoff V, Frölich L, Schönknecht P, Ito K, Mielke R, Kalbe E, Zündorf G, Delbeuck X, Pelati O, Anchisi D, Fazio F, Kerrouche N, Desgranges B, Eustache F, Beuthien-Baumann B, Menzel C, Schröder J, Kato T, Arahata Y, Henze M, Heiss WD. Discrimination between Alzheimer dementia and controls by automated analysis of multicenter FDG PET. *Neuroimage* 2002;17(1):302-16.

Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, Donohoe KJ, Foster NL, Herscovitch P, Karlawish JH, Rowe CC, Carrillo MC, Hartley DM, Hedrick S, Pappas V, Thies WH. Appropriate use criteria for amyloid PET: a report of the Amyloid Imaging Task Force, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the Alzheimer's Association. *J Nucl Med* 2013;54(3):476-90.

Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, Donohoe KJ, Foster NL, Herscovitch P, Karlawish JH, Rowe CC, Carrillo MC, Hartley DM, Hedrick S, Pappas V, Thies WH; Alzheimer's Association; Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging; Amyloid Imaging Taskforce. Appropriate use criteria for amyloid PET: a report of the Amyloid Imaging

Task Force, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the Alzheimer's Association. *Alzheimers Dement* 2013;9(1):e-1-16.

Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, Donohoe KJ, Foster NL, Herscovitch P, Karlawish JH, Rowe CC, Hedrick S, Pappas V, Carrillo MC, Hartley DM; Amyloid Imaging Task Force of the Alzheimer's Association and Society for Nuclear Medicine and Molecular Imaging. Update on appropriate use criteria for amyloid PET imaging: dementia experts, mild cognitive impairment, and education. Amyloid Imaging Task Force of the Alzheimer's Association and Society for Nuclear Medicine and Molecular Imaging. *Alzheimers Dement* 2013;9(4):e106-9.

Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, Donohoe KJ, Foster NL, Herscovitch P, Karlawish JH, Rowe CC, Hedrick S, Pappas V, Carrillo MC, Hartley DM. Update on appropriate use criteria for amyloid PET imaging: dementia experts, mild cognitive impairment, and education. *J Nucl Med* 2013;54(7):1011-3.

Juengling FD, Allenbach G, Bruehlmeier M, Klaeser B, Wissmeyer MP, Garibotto V, Felbecker A, Georgescu D. Appropriate use criteria for dementia amyloid imaging in Switzerland - mini-review and statement on behalf of the Swiss Society of Nuclear Medicine and the Swiss Memory Clinics. *Nuklearmedizin* 2021;60(1):7-9.

Juengling F, Garibotto V. PET imaging in dementia. A Swiss perspective for clinical use. *Psychiatrie und Neurologie* 2021;21(4):32-8.

Kang SW, Jeon S, Lee YG, Park M, Baik K, Jung JH, Chung SJ, Yoo HS, Jeong SH, Yun M, Lee PH, Sohn YH, Evans AC, Ye BS. Implication of metabolic and dopamine transporter PET in dementia with Lewy bodies. *Sci Rep* 2021;11(1):14394.

Klein JC, Eggers C, Kalbe E, Weisenbach S, Hohmann C, Vollmar S, Baudrexel S, Diederich NJ, Heiss WD, Hilker R. Neurotransmitter changes in dementia with Lewy bodies and Parkinson disease dementia in vivo. *Neurology* 2010;74(11):885-92.

Laforce R Jr, Tosun D, Ghosh P, Lehmann M, Madison CM, Weiner MW, Miller BL, Jagust WJ, Rabinovici GD. Parallel ICA of FDG-PET and PiB-PET in three conditions with underlying Alzheimer's pathology. *Neuroimage Clin* 2014;4:508-16.

McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, Halliday G, Taylor JP, Weintraub D, Aarsland D, Galvin J, Attems J, Ballard CG, Bayston A, Beach TG, Blanc F, Bohnen N, Bonanni L, Bras J, Brundin P, Burn D, Chen-Plotkin A, Duda JE, El-Agnaf O, Feldman H, Ferman TJ, Ffytche D, Fujishiro H, Galasko D, Goldman JG, Gomperts SN, Graff-Radford NR, Honig LS, Iranzo A, Kantarci K, Kaufer D, Kukull W, Lee VMY, Leverenz JB, Lewis S, Lippa C, Lunde A, Masellis M, Masliah E, McLean P, Mollenhauer B, Montine TJ, Moreno E, Mori E, Murray M, O'Brien JT, Orimo S, Postuma RB, Ramaswamy S, Ross OA, Salmon DP, Singleton A, Taylor A, Thomas A, Tiraboschi P, Toledo JB, Trojanowski JQ, Tsuang D, Walker Z, Yamada M, Kosaka K. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017 Jul 4;89(1):88-100.

Mosconi L, Tsui WH, Herholz K, Pupi A, Drzezga A, Lucignani G, Reiman EM, Holthoff V, Kalbe E, Sorbi S, Diehl-Schmid J, Perneczky R, Clerici F, Caselli R, Beuthien-Baumann B, Kurz A, Minoshima S, de Leon MJ. Multicenter standardized 18F-FDG PET diagnosis of mild cognitive impairment, Alzheimer's disease, and other dementias. *J Nucl Med* 2008;49(3):390-8.

Nobili F, Arbizu J, Bouwman F, Drzezga A, Agosta F, Nestor P, Walker Z, Boccardi M, EANM-EAN Task Force for the Prescription of FDG-PET for Dementing Neurodegenerative Disorders. European Association of Nuclear Medicine and European Academy of Neurology recommendations for the use of brain 18 F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in neurodegenerative cognitive impairment and dementia: Delphi consensus. *Eur J Neurol* 2018;25(10):1201-1217.

Ossenkoppele R, Rabinovici GD, Smith R, Cho H, Schöll M, Strandberg O, Palmqvist S, Mattsson N, Janelidze S, Santillo A, Ohlsson T, Jögi J, Tsai R, La Joie R, Kramer J, Boxer AL, Gorno-Tempini ML, Miller BL, Choi JY, Ryu YH, Lyoo CH, Hansson O. Discriminative Accuracy of [18F]florbetapir Positron Emission Tomography for Alzheimer Disease vs Other Neurodegenerative Disorders. *JAMA* 2018 Sep 18;320(11):1151-1162.

Ossenkoppele R, Smith R, Mattsson-Carlgrén N, Groot C, Leuzy A, Strandberg O, Palmqvist S, Olsson T, Jögi J, Stormrud E, Cho H, Ryu YH, Choi JY, Boxer AL, Gorno-Tempini ML, Miller BL, Soleimani-Meigooni D, Iaccarino L, La Joie R, Baker S, Borroni E, Klein G, Pontecorvo MJ, Devous MD Sr, Jagust WJ, Lyoo CH, Rabinovici GD, Hansson O. Accuracy of Tau Positron Emission Tomography as a Prognostic Marker in Preclinical and Prodromal Alzheimer Disease: A Head-to-Head Comparison Against Amyloid Positron Emission Tomography and Magnetic Resonance Imaging. *JAMA Neurol* 2021a Aug 1;78(8):961-971.

Ossenkoppele R, Reimand J, Smith R, Leuzy A, Strandberg O, Palmqvist S, Stormrud E, Zetterberg H; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, Scheltens P, Dage JL, Bouwman F, Blennow K, Mattsson-Carlgrén N, Janelidze S, Hansson O. Tau PET correlates with different Alzheimer's disease-related features compared to CSF and plasma p-tau biomarkers. *EMBO Mol Med* 2021b Aug 9;13(8):e14398.

Pagani M, De Carli F, Morbelli S, Öberg J, Chincarini A, Frisoni GB, Galluzzi S, Perneczky R, Drzezga A, van Berckel BN, Ossenkoppele R, Didic M, Guedj E, Brugnolo A, Picco A, Arnaldi D, Ferrara M, Buschiazzi A, Sambucetti G, Nobili F. Volume of interest-based [18F]fluorodeoxyglucose PET discriminates MCI converting to Alzheimer's disease from healthy controls. A European Alzheimer's Disease Consortium (EADC) study. *Neuroimage Clin* 2014;7:34-42.

Papathanasiou ND1, Boutsiadis A, Dickson J, Bomanji JB. Diagnostic accuracy of ¹²³I-FP-CIT (DaTSCAN) in dementia with Lewy bodies: a meta-analysis of published studies. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18(3):225-9.

Patwardhan MB, McCrory DC, Matchar DB, Samsa GP, Rutschmann OT. Alzheimer disease: operating characteristics of PET—a meta-analysis. *Radiology* 2004;231(1):73-80.

Pemberton HG, Collij LE, Heeman F, Bollack A, Shekari M, Salvadó G, Alves IL, Garcia DV, Battle M, Buckley C, Stephens AW, Bullich S, Garibotto V, Barkhof F, Gispert JD, Farrar G, & on behalf of the AMYPAD consortium (2022). Quantification of amyloid PET for future clinical use: a state-of-the-art review. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2022;49(10):3508-28.

Perani D, Della Rosa PA, Cerami C, Gallivanone F, Fallanca F, Vanoli EG, Panzacchi A, Nobili F, Pappatà S, Marcone A, Garibotto V, Castiglioni I, Magnani G, Cappa SF, Gianolli L; EADC-PET Consortium. Validation of an optimized SPM procedure for FDG-PET in dementia diagnosis in a clinical setting. *Neuroimage Clin* 2014 Oct 24;6:445-54.

Provost K, Iaccarino L, Soleimani-Meigooni DN, Baker S, Edwards L, Eichenlaub U, Hansson O, Jagust W, Janabi M, La Joie R, Lesman-Segev O, Mellinger TJ, Miller BL, Ossenkoppele R, Pham J, Smith R, Sonni I, Strom A, Mattsson-Carlgrén N, Rabinovici GD; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI). Comparing ATN-T designation by tau PET visual reads, tau PET quantification, and CSF PTau181 across three cohorts. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2021 Jul;48(7):2259-2271.

Seibyl JP, DuBois JM, Racine A, Collins J, Guo Q, Wooten D, Stage E, Cheng D, Gunn RN, Porat L, Whittington A, Kuo PH, Ichise M, Comley R, Martarello L, Salinas C. A Visual Interpretation Algorithm for Assessing Brain Tauopathy with 18-F MK-6240 Positron Emission Tomography. *J Nucl Med* 2022 Sep 29;jnumed.122.264371.

Tian M, Civelek AC, Carrio I, Watanabe Y, Kang KW, Murakami K, Garibotto V, Prior JO, Barthel H, Zhou R, Hou H, Dou X, Jin C, Zuo C, Zhang H; Molecular Imaging-based Precision Medicine Task Group of A3 (China-Japan-Korea) Foresight Program. International consensus on the use of tau PET imaging agent 18F-flortaucipir in Alzheimer's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2022 Feb;49(3):895-904.

Villemagne VL, Lopresti BJ, Doré V, Tudorascu D, Ikonovic MD, Burnham S, Minhas D, Pascoal TA, Mason NS, Snitz B, Aizenstein H, Mathis CA, Lopez O, Rowe CC, Klunk WE, Cohen AD. What Is T+? A Gordian Knot of Tracers, Thresholds, and Topographies. *J Nucl Med* 2021 May 10;62(5):614-619.